

artículo original

La resonancia magnética en el estudio de lumbalgia. Un análisis de la oportunidad perdida para el diagnóstico de espondiloartritis axial

Rodrigo Garcia Salinas, María Paula Girad Bosch, María Victoria Martire, Pablo Arturi, Sebastián Magri

Especialidad Reumatología y Enfermedades Autoinmunes del Hospital Italiano de La Plata, Buenos Aires, Argentina. Av 51 N° 1725 e/ 29 y 30 CP: 1900

RESUMEN

Palabras clave:
RMN, lumbalgia, espondiloartritis.

Objetivo: Describir las características de una población con lumbalgia estudiada por RM y analizar las características de los pacientes que cumplen criterios para ser derivados para estudio de EspA.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo observacional, se incluyeron pacientes a quienes les fue solicitada RM para el estudio de lumbalgia. Se definió "población potencial para pesquisa de EspA" a los pacientes menores de 45 años con lumbalgia crónica. Análisis estadístico: se realizó el análisis descriptivo, test de Chi² (categóricas) y test de Student o Mann Whitney (continuas). Análisis multivariado de regresión logística donde se consideró variable dependiente "Población potencial para pesquisa de EspA".

Resultados: De 1530 RM realizadas, 569 pacientes tenían seguimiento. El 56% eran hombres con una edad media de 47,1 años (DE 16,7). El 50% de las lumbalgias eran crónicas. La población potencial para pesquisa de EspA fue del 23% de los pacientes. Se comparó la población potencial para pesquisa de EspA con el resto de los pacientes. Las características diferenciales del grupo potencial para pesquisa de EspA con respecto al que no cumple los criterios fueron: mayor indicación de AINE (76% vs 54% p: 0,0006), terapia física (35% vs 50% p: 0,01) y menor patología degenerativa (6% vs 16% p: 0,01). En el análisis multivariado, se encontró asociación independiente con mayor prescripción de AINE y menor diagnóstico de patología degenerativa.

Conclusión: La prevalencia de población potencial para pesquisa de EspA fue del 23%. La población objetivo para pesquisar EspA se asoció con mayor uso de AINE y menor diagnóstico de patología degenerativa.

ABSTRACT

Key words:
MR, low back pain, SpA.

Objective: To describe the characteristics of a population with low back pain studied by MR and to analyze the patients that had to be derived for SpA study.

Materials and methods: Retrospective observational study, included patients who were asked for MRI for the study of low back pain. "Potential population for SpA research" was defined for patients younger than 45 years with chronic low back pain. Statistical analysis: descriptive analysis, Chi² test (categorical) and Student's or Mann Whitney test (continuous). Multivariate logistic regression analysis where it was considered dependent variable "Potential population for SpA research".

Results: Of 1530 MRI performed, 569 patients had follow-up. 56% were men with a mean age of 47.1 years (SD 16.7). Fifty percent of the lumbalgias were chronic. The potential population for SpA research was 23%. We compared the potential population for SpA research with the other patient. The differential characteristics of the potential group for SpA research with respect to those that did not meet the criteria were: greater indication of NSAIDs (76% vs 54%

p: 0.0006), physical therapy (35% vs 50% p: 0.01) and less pathology degenerative (6% vs 16% p: 0.01). In the multivariate analysis, we found an independent association with a higher NSAID prescription and a lower diagnosis of degenerative disease.

Conclusion: The prevalence of potential population for SpA research was 23%. The target population to search for SpA was associated with greater use of NSAIDs and less diagnosis of degenerative pathology.

Correspondencia

E-mail: gsalinasrodrigo@gmail.com

Introducción

La resonancia magnética (RM) se ha convertido en una herramienta diagnóstica fundamental en la espondiloartritis axial (EspA). Es considerado el mejor estudio por imágenes para la detección de lesiones agudas a nivel de esqueleto axial. Su utilización ha sido la mayor contribución, en los últimos años, en la comprensión del curso de esta enfermedad¹. Tan relevante es la RM que constituye uno de los brazos de ingreso (brazo de imágenes) en los criterios de la Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) para la clasificación de EspA de predominio axial².

Sin embargo, la RM es clave en el estudio de la lumbalgia de cualquier origen, y la misma es solicitada por diferentes especialistas. Siendo los ortopedistas quienes siguen liderando las consultas por esta dolencia y por consiguiente la solicitud de este estudio³.

En cuanto a la espondiloartritis axial, la cual comienza en la mayoría de los casos de manera insidiosa y en pacientes menores de 45 años, el reconocimiento y terapéutica temprana impactan de forma positiva en su evolución⁴. Sin embargo, esta entidad clínica presenta dificultades para su diagnóstico precoz. Los principales motivos del retraso en el diagnóstico son el desconocimiento de sus múltiples manifestaciones clínicas, la gran variedad de diagnósticos diferenciales y la automedicación⁵.

Es menester tener claro cuál es la población objetivo a estudiar, de forma tal de poder utilizar los recursos necesarios y en forma racional. En primera instancia se trata de pacientes menores de 45 años, quienes presentan lumbalgia de forma crónica (más de 3 meses de evolución). Estas dos características son las definidas por el grupo ASAS. Sin embargo, realizando una historia clínica exhaustiva podremos recabar otras características de EspA, como, por ejemplo: lumbalgia inflamatoria, antecedentes familiares de espondiloartritis, psoriasis, uveítis, enfermedad inflamatoria intestinal, buena respuesta a los AINE, presencia de artritis, positividad para el HLA B27, aumento de la proteína C reactiva (PCR). La presencia o ausencia de estas características clínicas y de laboratorio son fundamentales a la hora de orientar el estudio por RM, optimizando el recurso^{6,7}.

Por otro lado, la técnica de RM para el estudio de EspA difiere en gran medida a la utilizada en el estudio de una lumbalgia de origen mecánico. En primera instancia debe siempre contener las articulaciones sacroilíacas, las cuales deben incluir secuencia STIR y T1, la matriz de imagen debe contener entre 12 y 14 cortes separados por 0,4 mm con un grosor de 3-4 mm, los mismos deben ser en plano coronal oblicuo (paralelo a la línea que pasa por el margen superior y dorsal de S1 y S3) mientras que las secuencias adicionales pueden realizarse en transversal oblicuo (paralelo al platillo vertebral superior S1). Para la columna vertebral, en el plano sagital, es necesario una mayor cantidad de cortes, de forma tal de poder observar los elementos posteriores, generalmente desestimados en el estudio de lumbalgias de otro origen⁸.

Las dificultades que se nos presentan en la práctica diaria para concientizar la derivación de lumbalgia, las características clínicas de esta población, su potencial beneficio con la terapéutica temprana, el uso correcto y racional de los métodos de diagnóstico, motivaron la realización de este trabajo.

Objetivo

Estimar la proporción de pacientes que son potenciales para pesquisar espondiloartritis (definida como menor de 45 años y lumbalgia crónica) en un grupo de individuos con lumbalgia que se estudiaron por RM, en condiciones de práctica clínica. Analizar los factores asociados que diferencian un grupo del otro.

Materiales y métodos

En un estudio retrospectivo observacional se incluyeron pacientes mayores de 18 años a quienes les fue solicitada RM para el estudio de lumbalgia entre enero de 2014 y junio de 2016 según el registro del servicio de diagnóstico por imágenes, se recolectaron datos de la historia clínica electrónica (HCE). El estudio se realizó en un centro privado de la Ciudad de La Plata. Se consignaron variables demográficas, tiempo de evolución de la lumbalgia, características (inflamatoria, mecánica), tratamiento, diagnóstico por RM, especialista a cargo del paciente, cantidad de visitas realizadas y si fue derivado al reumatólogo. Se definió "población potencial para pesquisa de EspA" a los pacientes menores de 45 años con lumbalgia crónica (mayor a 3 meses). En el análisis se utilizó el paquete estadístico EPIDAT4.2, y los datos fueron recolectados en una base de datos de Microsoft Excel. Las variables continuas se informaron como media y desvío estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (RIC) según su distribución. Las variables categóricas se consignaron en porcentaje. Para el análisis bivariado se aplicó test de Chi² (categóricas) y test de Student o Mann Whitney según la distribución (continuas). Se calculó OR e intervalo de confianza de 95%, y se consideró significativo un p menor de 0,05. Para evaluar la asociación y la presencia de confundidores, se realizó análisis multivariado de regresión logística considerando a la población potencial para pesquisa de EspA, como variable dependiente, como así también prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow para evaluar la calidad del modelo y comparar las frecuencias observadas y esperadas.

Resultados

Se registraron un total de 1530 RM realizadas en el servicio de imágenes de nuestro centro por lumbalgia; de estas, 569 pacientes eran seguidos en el hospital por esta patología, con acceso a su HCE. Las características generales de los pacientes se detallan en la Tabla 1.

Solo un 4% de los pacientes fue evaluado por un reumatólogo durante su evolución. La única característica de EspA consignada en la HCE fue la psoriasis. Con respecto al diagnóstico, el 32% presentaba discopatía, 14% patología degenerativa, 10% traumatismo y 36% sin diagnóstico específico.

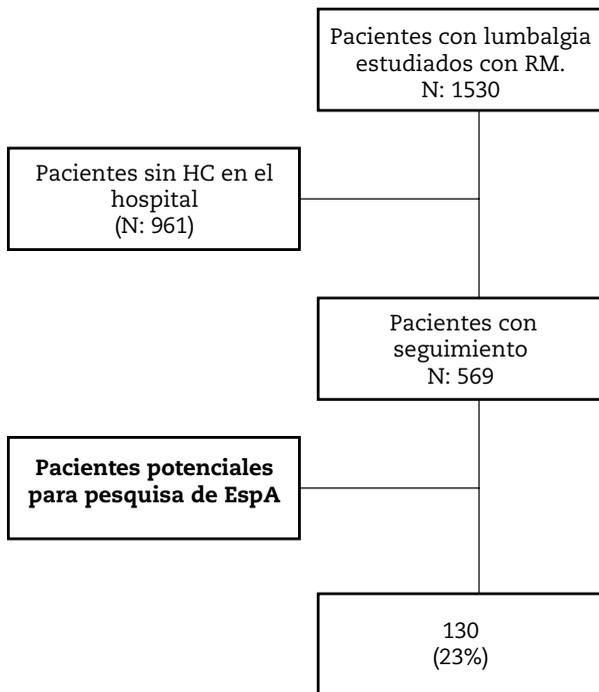
El 23% de los pacientes (n: 130) cumplían los criterios para ser pesquisados para EspA: lumbalgia crónica y menores de 45 años (Figura 1).

Tabla 1. Característica de la población con lumbalgia estudiada con RM.

Característica	N: 569
Sexo masculino	56% (320)
Edad	47 (DE:16,7)
Lumbalgia crónica	52% (296)
Lumbalgia mecánica	45% (257)
Seguimiento por Ortopedia	70% (394)
Seguimiento por ART	24% (136)
Recibieron AINE	65% (368)
Terapia física	44% (250)
Característica de SPA	3,34% (19)
Indicación de cirugía	6,15% (35)
Visitas	3 (RIC 2-5)
Menor de 45 años	50,4% (287)

ART: Aseguradora de riesgo de trabajo.

Figura 1. Flujoograma de pacientes estudiados con RM y aquellos potenciales para pesquisa de EspA.



Se comparó la población potencial para pesquisa de EspA con el resto de los pacientes. Las características diferenciales del grupo potencial para pesquisa de EspA se describen en la Tabla 2.

Para el análisis multivariado de regresión logística solo se tuvieron en cuenta las variables que arrojaron datos estadísticamente significativos en el análisis bivariado, utilizando como variable dependiente "Población potencial de pesquisa de EspA". Se encontró asociación independiente con mayor prescripción de AINE, menor diagnóstico de patología degenerativa y mayor diagnóstico de patología traumática (Tabla 3). La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow no encontró diferencia de frecuencia observadas y esperadas (p: 0,155).

Tabla 2. Análisis bivariado entre la población potencial para pesquisa de EspA y el resto de las lumbalgias estudiadas por RM.

Variable	Población potencial para pesquisa de EspA (N: 130)	Resto de las lumbalgias (N: 439)	p
Sexo masculino (%)	65	54	0,028
Recibió AINE (%)	81	60	0,000
Realizó terapia física (%)	41	51	0,047
Otra característica de EspA (%) (psoriasis, EII, uveítis)	0,8	4	0,063
Se indicó cirugía (%)	5	6	0,67
Fue evaluada por un reumatólogo (%)	3	5	0,4
Fue evaluada en ART (%)	36	20	0,000
Diagnóstico de discopatía (%)	33	31	0,64
Diagnóstico de artrosis (%)	5	17	0,001
Diagnóstico de patología traumática (%)	19	6	0,000
Cantidad de visita (Media - DE)	3,8 (3,3)	4,1 (3,1)	0,8

Tabla 3. Análisis multivariado: (Población potencial para pesquisa de EspA).

Variable	Odds Ratio	Intervalo de confianza	Coefficiente beta	Valor p
Sexo masculino	1,377	0,890 - 2,128	0,320	0,150
Recibió AINE (sí)	2,712	1,615 - 4,554	0,998	0,000
Terapia física (sí)	1,083	0,696 - 1,686	0,080	0,724
ART (sí)	1,496	0,934 - 2,399	0,403	0,094
Pat.Degenerativa (sí)	0,298	0,131 - 0,678	-1,210	0,004
Traumatismo (sí)	2,596	1,398 - 4,824	0,954	0,003

Discusión

La lumbalgia es el motivo de consulta más frecuente en los consultorios de ortopedia y servicios de emergencia; su estudio implica siempre un desafío clínico. El algoritmo a seguir, además de una completa anamnesis y examen físico, incluye técnicas de diagnóstico por imágenes como la radiología convencional y la RM⁹.

En este estudio nos hemos centrado solo en la indicación de RM para el estudio de la lumbalgia, vale decir solo aquellos pacientes en donde se requirió esta herramienta, este criterio implica la desventaja de no incluir aquellos pacientes con lumbalgia no estudiados por este medio. Podemos destacar que el 70% de la población estudiada con RM estaban en seguimiento por ortopedia, demostrando una vez más que es la especialidad que más es consultada por esta dolencia.

Definir, en este caso, un subgrupo de paciente potencial para el estudio de EspA y poder detectarlos, cobra importante relevancia, debido a las dificultades actuales para la detección temprana de esta patología, y adicionalmente poder optimizar los estudios a realizar, sobre todo los de alto costo como la RM.

A pesar de la mayor información y el avance en los métodos diagnósticos, en la actualidad el tiempo transcurrido desde el ini-

cio de los síntomas y el diagnóstico de espondiloartritis continúa siendo prolongado. En un estudio de Dincer y colaboradores, el retraso diagnóstico promedio de la espondilitis anquilosante fue de 5,3 +/- 3,5 años en pacientes con HLA B27 positivo y de 9,2 +/- 7,7 años en HLA B27 negativos¹⁰. En un estudio de Seo y colaboradores, en el cual evaluaron a 105 pacientes con EspA, la mediana de retraso diagnóstico fue de 8 años (RIC 3-14) para la forma de EspA axial. Se realizaron comparaciones entre los grupos de diagnóstico temprano y tardío para identificar los factores relacionados con el retraso en el diagnóstico en EspA axial; y los autores concluyen que los pacientes con diagnóstico tardío mostraron peores resultados en la actividad de la enfermedad, la funcionalidad, la movilidad espinal y/o el daño radiográfico. Estos pacientes también mostraron una respuesta al tratamiento menos favorable evaluado por BASDAI y progresión radiográfica. Este mismo estudio mostró que el diagnóstico previo de lumbalgia mecánica fue un factor independientemente asociado con el retraso diagnóstico de EspA axial¹¹. En un informe epidemiológico del grupo RESPONDIA, el retardo en el diagnóstico en Argentina es 10,9 años (DE 9,5)¹².

En nuestra muestra, podemos observar un 45% de diagnóstico de lumbalgia de características mecánica, siendo el resto no especificadas. Es aquí donde cobra importancia la estrategia de derivación. Siper estableció un algoritmo de derivación al reumatólogo utilizando los mismos criterios elegidos en nuestro trabajo (lumbalgia crónica y menor de 45 años), pero en esta oportunidad agregaban una de las siguientes características: lumbalgia inflamatoria, sacroileítis en cualquier imagen o HLA B27 positivo¹³. Creemos que este tipo de algoritmo es impracticable en nuestra población.

En una experiencia previa, nuestro grupo pudo demostrar, que luego de implementar una estrategia de educación de médicos derivadores (médicos de emergencia y ortopedistas), la derivación para el estudio de lumbalgia se había incrementado en los médicos de emergencia, pero no así en los ortopedistas¹⁴. En este trabajo, podemos observar que solo el 4% consultó con el reumatólogo.

Múltiples campañas masivas se llevaron a cabo para poder detectar en la población el diagnóstico de EspA a través de la concientización sobre el dolor de espalda. En Argentina, Schneeberger y cols. llevaron a cabo una amplia campaña de concientización del dolor de espalda inflamatorio, que abarcó medios de comunicación durante 4 semanas. 900 pacientes se comunicaron con los centros de referencia, de los cuales 587 cumplían los criterios de selección final; se pudieron reconocer 9 diagnósticos de EspA¹⁵.

En la muestra analizada aquí, el 23% de los pacientes cumplía con los criterios para ser estudiados como EspA, incluyendo ser menor de 45 años y presentar una lumbalgia crónica. El estudio demuestra que al menos ese porcentaje deberían haber sido evaluado por Reumatología, debido a que múltiples estudios demuestran que poder investigar esta población, no solo mejora el diagnóstico temprano, sino que es más costo efectivo¹⁶.

Varios algoritmos de estudio fueron diseñados para sistematizar el diagnóstico de pacientes con lumbalgia crónica en menores de 45 años. El más conocido es el de Berlin modificado; en el mismo, luego de evaluar la presencia y cantidad de características clínicas de EspA, como por ejemplo psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal, etc., continúa con el estudio del HLA B27 y, según su positividad, direcciona el pedido de la RM, siendo éste, el último paso para confirmar el diagnóstico¹⁷.

En Latinoamérica, la prevalencia del HLA B27 no es la misma que en los países europeos nórdicos y Alemania. En un estudio donde se comparó ambas poblaciones (europeas y latinoamericanas) se observó una diferencia estadísticamente significativa en la positividad de HLA B27, siendo mayor en la primera (83 vs 71% p: 0,0001)¹⁸. Esta menor prevalencia también se observa con respecto a la raza. En una comunicación del Consorcio Argentino de Espondiloartritis Temprana, se destacó en un grupo con diagnóstico de espondiloartritis, que el porcentaje de HLA B27 era menor en la población de amerindios y mestizos con respecto a los cau-

cásicos¹⁹. Es por ello que en nuestro medio no son aplicables los algoritmos propuestos por los grupos europeos; sin embargo hay que destacar el alto grado de inmigración europea que tiene la Argentina, es por ellos que el HLA B27 todavía tiene un lugar importante para el diagnóstico, en centros que tienen la disponibilidad.

El grupo, potencial para pesquisa de EspA, caracterizado en este trabajo, fue estudiado con RM, pero de forma convencional, vale decir, no se le aplicó el protocolo específico de ASAS-OMERAC. Teniendo en cuenta el elevado costo del estudio, podemos afirmar que, si hubieran sido derivados para una consulta con reumatología, más allá de la indicación por el profesional que deriva (ortopedista en la mayoría de los casos), se podría haber aprovechado la realización del estudio por imágenes incluyendo los cortes específicos para estudio de EspA. Es a esto lo que llamamos oportunidad perdida. En este apartado, es fundamental aclarar que la RM es el método más sensible para detectar edema óseo en las articulaciones sacroilíacas, siendo ésta una de las llaves para el diagnóstico temprano de EspA^{20,21}.

La RM también cobra relevancia para la detección de pacientes con EspA no radiológica, clasificación que admite pacientes con presencia o no de HLA B27 y con signos de inflamación activa en la RM o no; vale decir que la condición es poseer al menos uno de estos elementos en ausencia de lesión radiológica^{22,23}.

Cabe aclarar que EspA axial no radiológica, no se trata solo de un estado temprano de la enfermedad, ni tampoco de un estadio pre radiológico. Los pacientes clasificados bajo este concepto pueden permanecer en este estadio en forma indeterminada o bien progresar a un estadio radiológico, cumpliendo criterios de New York. Está comprobado que independientemente de la progresión o no a estadios radiológicos, el impacto en la actividad de la enfermedad y en la calidad de vida es el mismo^{24,25}. Es conocido que el sexo masculino, niveles elevados de PCR y la positividad de HLA B27 son los factores que predisponen a la progresión del estado no radiológico al radiológico^{26,27}.

En nuestro trabajo, tanto en los análisis uni y multivariados, podemos observar que la población potencial para pesquisa de EspA, tenía características propias, que lo diferenciaban del resto de las lumbalgias. En ambos análisis, hubo diferencia significativa en la prescripción de AINE, siendo esto algo a destacar, ya que los mismos, en dosis y frecuencia óptima, son la terapéutica inicial para la EspA^{28,29}. Sin embargo, en estos casos, podemos afirmar que el uso de AINE sin el diagnóstico, podría ocultar la sintomatología retrasando el mismo.

La menor frecuencia de patología degenerativa representa a la población joven seleccionada, y hay que tener un especial cuidado con el porcentaje de pacientes con traumatismo que mostraron ser más frecuente y estar independientemente asociado a esta población. Por lo tanto, la población potencial para pesquisa de EspA se reduciría en un 20% en este caso.

Como desventajas queremos recalcar que al ser un estudio retrospectivo, donde los datos fueron recabados de las HCE institucionales, existen sesgos de información.

En conclusión, el 23% de todas las lumbalgias estudiadas por RM correspondían a una población objetivo para investigar EspA. Esta se asoció con mayor uso de AINE y menor diagnóstico de patología degenerativa.

Comentario final: consideramos que una mayor comunicación con colegas de otras especialidades podría mejorar la derivación de los pacientes en los que se debe sospechar EspA y así poder sacar el mayor rédito de los estudios complementarios, en este caso la RM. Es necesario realizar algoritmos adaptados a la realidad local, priorizando los estudios a los cuales tengamos mejor acceso HLB 27 y/o RM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:535-43.

2. Rudwaleit M, vanderHeijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:777-83.
3. Rihn JA, Radcliff K, Norvell DC, Eastlack R, Phillips FM, Berland D, et al. Comparative Effectiveness of Treatments for Chronic Low Back Pain: A Multiple Treatment Comparison Analysis. *Clin Spine Surg.* 2016 Nov 9.
4. Sieper J, Braun J. How important is early therapy in axial spondyloarthritis? *Rheum Dis Clin North Am.* 2012;38:635-42.
5. Zochling J, Brandt J, Braun J. The current concept of spondyloarthritis with special emphasis on undifferentiated spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2005;44:14883-91.
6. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jun;68 Suppl 2:i1-44.
7. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet.* 2011;377:2127-37.
8. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann K-GA, Landewe R, van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroileitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: A consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1520-7.
9. Rillo OL, Papisidero SB. Lumbalgia. En: *Reumatología/ Jose Maldonado Cocco y Gustavo Citera.* 1ed. Ed Azurras. 2010.
10. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Dursun H. Diagnosis delay in patients with ankylosing spondylitis: possible reasons and proposals for new diagnostic criteria. *Clin Rheumatol.* 2008 Apr;27(4):457-62.
11. Seo MR, Baek HL, Yoon HH, Ryu HJ, Choi HJ, Baek HJ, et al. Delayed diagnosis is linked to worse outcomes and unfavourable treatment responses in patients with axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2014 Sep 5.
12. Buschiazzo E, Maldonado-Cocco JA, Arturi P, Citera G, Berman A, Nitsche A, et al. Epidemiology of spondyloarthritis in Argentina. *Am J Med Sci.* 2011 Apr;341(4):289-92.
13. Sieper J, Rudwaleit M. Early referral recommendations for ankylosing spondylitis (including pre-radiographic and radiographic forms) in primary care. *Ann Rheum Dis.* 2005 May;64(5):659-63.
14. Garcia Salinas R, Arturi P, Giacomone D, Girard Bosch P, Martire V, Magri S, et al. Estrategia para la derivación oportuna: experiencia en un centro de referencia en reumatología. *Rev Arg Reumatol.* 2015;26(2):15-18.
15. Schneeberger EE, Citera G, Buschiazzo E, Cayetti A, Zamora N, Sommerfleck FA, et al. Impact of an awareness campaign for the detection of axial spondyloarthritis in patients with inflammatory back pain. *J Rheumatol Arthritic Dis* 2(1):1-6.
16. van Hoeven L, Vergouwe Y, Koes BW, Hazes JM, Weel AE. Study protocol for a cluster randomized controlled trial to evaluate a referral strategy for axial spondyloarthritis in young primary care patients with chronic low back pain; an impact study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016 Jul 12;17:278.
17. van den Berg R, de Hooge M, Rudwaleit M, Sieper J, van Gaalen F, Reijnierse M, et al. ASAS modification of the Berlin algorithm for diagnosing axial spondyloarthritis: results from the SPondyloArthritis Caught Early (SPACE)-cohort and from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)-cohort. *Ann Rheum Dis.* 2013 Oct;72(10):1646-53.
18. Benegas M, Muñoz-Gomariz E, Font P, Burgos-Vargas R, Chaves J, Palleiro D, et al. Comparison of the clinical expression of patients with ankylosing spondylitis from Europe and Latin America. *J Rheumatol.* 2012 Dec;39(12):2315-20.
19. Colombres F, Berman A, Berman H, Spindler A, Spinder W, Citera G. Antígeno leucocitario humano (HLA) B27 y otras variantes alélicas del locus B en pacientes con espondiloartritis temprana en Argentina. *Rev Arg Reumatol.* 2014;(25).
20. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2015 Jul;74(7):1327-39.
21. Hermann K, Baraliakos X, van der Heijde D, Jurik AG, Landewé R, Marzo-Ortega H, et al. Descriptions of spinal MRI lesions and definition of a positive MRI of the spine in axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI study group. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1278-1288.
22. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009;60(3):717-27.
23. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, et al. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res* 2012;64(9):1415-22.
24. Baraliakos X, Brandt J, Listing J, Haibel H, Sörensen H, Rudwaleit M, et al. Outcome of patients with active ankylosing spondylitis after two years of therapy with etanercept: clinical and magnetic resonance imaging data. *Arthritis Rheum.* 2005 Dec 15;53(6):856-63.
25. Rudwaleit M, Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Sieper J, Braun J, et al. Magnetic resonance imaging of the spine and the sacroiliac joints in ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthritis during treatment with etanercept. *Ann Rheum Dis.* 2005 Sep;64(9):1305-10.
26. Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, van der Heijde D, Inman RD, Deodhar AA, et al. Golimumab reduces spinal inflammation in ankylosing spondylitis: MRI results of the randomised, placebo-controlled GO-RAISE study. *Ann Rheum Dis.* 2012 Jun;71(6):878-84.
27. Smolen JS, Braun J, Dougados M, Emery P, Fitzgerald O, Helliwell P, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jan;73(1):6-16.
28. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan 13.